

10/586272

IAP11 Rec'd PCT/PTO 18 JUL 2006

CN 1194133A

A method for detecting blood sugar in body by mid-infrared fibers

The present invention relates to a method for detecting blood sugar in body by mid-infrared fibers. The method is a method of non-invasive detection of blood sugar in body by an infrared spectrometer and mid-infrared fibers and an ATR probe or a diffuse reflection means. The method is easy to use, quick and accurate, and benefits diabetes patients. It provides significant social and economical benefits when applied in clinics.

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl⁶

A61B 6/00

A61B 5/14



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 96100807.5

[43]公开日 1998年9月30日

[11] 公开号 CN 1194133A

[22]申请日 95.1.22

[71]申请人 北京大学

地址 100871北京市海淀区中关村北京大学

[72]发明人 沈 韬 彭 卿 吴瑾光

翁诗甫 周孝思 徐端夫

[74]专利代理机构 北京大学专利事务所

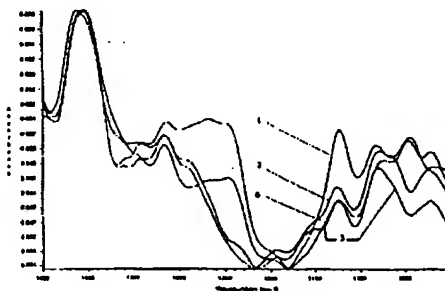
代理人 周 政

权利要求书 1 页 说明书 5 页 附图页数 2 页

[54]发明名称 中红外光纤测定人体血糖的方法

[57]摘要

本发明涉及一种中红外光纤测定人体血糖的方法。是一种利用红外光谱仪和中红外光导纤维和 ATR 探头或漫反射装置,无损伤性地测定人体血糖的方法。使用简便、快速、准确,是糖尿病人的福音。用于临床会产生巨大的社会和经济效益。



权 利 要 求 书

1. 一种无损伤性的测定人体血糖的方法, 其特征在于, 所述的方法至少包括:

(1). 测定仪: 包括红外光谱仪, 并于其上连接中红外光导纤维及与之相连的 ATR 探头或漫反射装置;

(2). 测试方法及过程: 使被测人某个部位, 至少包括手指、耳、静脉处或其他有血管的部位, 与连接在光纤上的 ATR 探头紧密接触或于漫反射装置中, 然后, 记录红外光谱, 扫描次数为 256, 扫描范围为 $4000-400\text{cm}^{-1}$ 。也可以将探头插入血清或血样中, 如上所述测定;

(3). 选用在 1123 ± 5 和 $1080 \pm 10\text{cm}^{-1}$ 处吸收峰的相对强度表征糖的含量: 以 $1404 \pm 5\text{cm}^{-1}$ 吸收峰或其他吸收峰的峰高为参比, 分别用 1123 ± 5 和 $1080 \pm 10\text{cm}^{-1}$ 处吸收峰的峰高与参比峰峰高的比值作为两个吸收峰相对强度的量度, 并作为糖值的数量指标。也可以用它们的峰面积比值作相对强度的量度。

2. 按照权利要求 1 所述的方法, 其特征在于, 所述的方法中的红外光谱仪为 Nicolet Magna-IR 750 Series II 型傅立叶变换红外光谱仪, 测定时, 探头与拇指紧密接触。

说 明 书

中红外光纤测定人体血糖的方法

本发明涉及一种中红外光纤测定人体血糖的方法。更具体地说,是利用红外光谱仪配以中红外光导纤维及与之相连的全反射(ATR)探头,测定记录血糖在红外光谱的中红外区段($4000-400\text{cm}^{-1}$)内的特征吸收,该类吸收的峰高或峰面积对应于人体血糖的浓度,并且这种测定是非损伤性的。

糖尿病是世界上最为常见的内分泌代谢病。据1994年的统计资料,我国糖尿病的患病率已经达到2.5%(Pan Xiao-Ren. South East Asian Pacific Diabetes Symposium. Oct. 1995),且有逐年上升的趋势。因此,正确诊断和治疗糖尿病具有十分重要的意义。糖尿病病人在诊疗期间经常要进行血糖浓度化验,以便医务人员及时清楚地了解治疗的效果。但频繁地抽血有很多弊端,既增加了感染的危险,又给病人造成痛苦,还给医务人员带来一定压力。为了改变这一局面,近年来国外正在积极研究血糖浓度的非损伤性测定方法,但目前均限于使用傅立叶变换近红外技术进行测定(US Patent No. 5,070,874 Dec. 10. 1991; US Patent No. 5,086,229 Feb. 4. 1992; Heise HM, Marbach R, Koschinsky Th, Gries FA, Artificial Organs 1994. 18. 6)。该种测定过程和数据处理较为复杂,尚未见实际应用的报导。

本发明提供一种使用简便、快速、准确的测定人体血糖的方法。本发明方法是借助中红外光导纤维及与之相连的ATR探头附件或漫反射装置,利用中红外光谱法,非损伤性地测定人体血糖浓度和监测血糖变化的新方法。在本发明方法用于临床时,必将造福于全人类,并会带来巨大的社会和经济效益。

本发明方法至少包括:

1. 测定仪：包括红外光谱仪，并于其上连接中红外光导纤维及与之相连的ATR探头或漫反射装置。

2. 测试方法及过程：使被测人某个部位，至少包括手指、耳、静脉处或其他有血管的部位，与连接在光纤上的ATR探头紧密接触或于漫反射装置中，然后，记录红外光谱，扫描次数为256，扫描范围为4000-400 cm^{-1} 。也可以将探头插入血清或血样中，如上所述测定。

3. 选用在1123 \pm 5和1080 \pm 10 cm^{-1} 处吸收峰的相对强度表征糖的含量，以1404 \pm 5 cm^{-1} 吸收峰或其他吸收峰的峰高为参比，分别用1123 \pm 5和1080 \pm 10 cm^{-1} 处吸收峰的峰高与参比峰峰高的比值作为两个吸收峰相对强度的量度，并作为糖值的数量指标。也可以用它们的峰面积比值作相对强度的量度。

由于葡萄糖在1200-1000 cm^{-1} 区间有糖环的C-O-C键振动引起的特征吸收，故选用1123 \pm 5和1080 \pm 10 cm^{-1} 处吸收峰的相对强度来表征葡萄糖的含量。临床上借助口服葡萄糖耐量实验来确诊糖尿病，即先测定病人空腹时的血糖浓度，然后，口服75克葡萄糖，再连续测定服用葡萄糖后1、2、3小时的血糖浓度。正常人服用葡萄糖后，血糖逐渐升高，约1小时后达到最高值，此后逐渐下降，大约服后2-3小时恢复原状。

本发明方法的突出优点是：

1. 利用葡萄糖在红外光谱中红外区段4000-400 cm^{-1} 里的特征吸收峰测定人体的血糖浓度。

2. 使用中红外光导纤维进行非损伤性测定。

3. 利用反射中红外光谱法经人体表皮测定人体血糖浓度。

4. 测定处理简便、快速、准确。

为了更清楚地说明本发明，列举了以下实施例，但其对本发明的范围无任何限制。

实例1.

a. 任选3位32-33岁男性健康志愿者，并且皆无糖尿病史。

b. 利用 Nicolet Magna-IR 750 Series II 型傅立叶变换红外光谱仪, 并配有中红外光导纤维及与之相连的 ATR 探头附件。

c. 使探头分别与各志愿者的拇指紧密接触, 然后记录红外光谱, 扫描次数为 256, 扫描范围是 $4000-400\text{cm}^{-1}$ 。

d. 每人测定 4 次, 第 1 次为空腹时测定, 第 2、3、4 次为口服 75 克葡萄糖后 1、2、3 小时测定, 测定结果表明, 各志愿者拇指红外光谱 1123 和 1080cm^{-1} 吸收峰的相对强度(已进行了规一化)及其平均值与正常人的血糖浓度具有相似的变化规律, 如表 1 所示, 志愿者 1 和 3 的测定红外光谱分别见图 1 和图 2。

表 1. 各志愿者拇指红外光谱 1123 和 1080cm^{-1} 峰的相对强度(已进行了规一化)

时 间(小时)	0(空腹)	1	2	3
正常人血糖值(mM. n=25)	5.2 ± 0.7	9.9 ± 1.9	5.9 ± 1.3	4.4 ± 1.1
志愿者 1 (1123cm^{-1})	5.20	8.39	4.78	4.82
志愿者 2 (1123cm^{-1})	5.20	8.04	4.27	4.04
志愿者 3 (1123cm^{-1})	5.20	10.40	6.33	5.26
平均值 (1123cm^{-1} n=3)	5.20 ± 0.76	8.88 ± 1.18	5.07 ± 0.80	4.66 ± 0.36
志愿者 1 (1080cm^{-1})	5.20	7.21	5.67	5.38
志愿者 2 (1080cm^{-1})	5.20	7.88	5.14	5.71
志愿者 3 (1080cm^{-1})	5.20	6.05	5.70	4.98
平均值 (1080cm^{-1} , n=3)	5.20 ± 0.76	7.00 ± 0.99	5.50 ± 0.84	5.34 ± 0.73

再将各志愿者拇指红外光谱1123和1080cm⁻¹峰的相对强度及其平均值与正常人的血糖值作相关分析, 结果如表2所示。

表2. 1123和1080cm⁻¹峰相对强度与正常人血糖值的相关分析

	相关系数(r)	P
志愿者1 (1123cm ⁻¹)	0.961	0.039
志愿者2 (1123cm ⁻¹)	0.947	0.053
志愿者3 (1123cm ⁻¹)	0.990	0.010
平均值 (1123cm ⁻¹)	0.984	0.016
志愿者1 (1080cm ⁻¹)	0.977	0.023
志愿者2 (1080cm ⁻¹)	0.903	0.097
志愿者3 (1080cm ⁻¹)	0.908	0.092
平均值 (1080cm ⁻¹)	0.976	0.024

由上表可见, 各志愿者拇指红外光谱1123和1080cm⁻¹峰的相对强度变化与正常人血糖值的血糖浓度同步, 表明1123和1080cm⁻¹峰的相对强度可以反映人血糖值的变化。

实例2. 任选以上三名志愿者之一, 分别作抽血化验和本发明方法的测定。化验结果及其拇指红外光谱1123和1080cm⁻¹峰相对强度的关系如表3所示。

表3. 某志愿者的血糖值与其拇指红外光谱1123和1080cm⁻¹峰相对强度的关系

时 间(小时)	0(空腹)	1	2	3	相关系数(r)	P
血糖值(mM)	4.0	8.3	4.3	2.3		
1123cm ⁻¹ 峰相对强度	5.20	10.40	6.33	5.26	0.959	0.041
1080cm ⁻¹ 峰相对强度	5.20	6.05	5.70	4.98	0.911	0.089

从其1123和1080cm⁻¹峰相对强度与血糖值间明显的相关来看,这两个吸收峰的相对强度确能作为人血糖值的一个数量指标。

附图简要说明:

图1. 志愿者1测定的红外光谱1180-1000cm⁻¹段吸收峰的放大图,其中0,1,2,3分别代表空腹和服糖后1,2,3小时时测定的吸收峰。

图2. 志愿者3测定的红外光谱1450-1000cm⁻¹段的吸收峰,其中0,1,2,3所代表的与图1的相同。

说明书附图

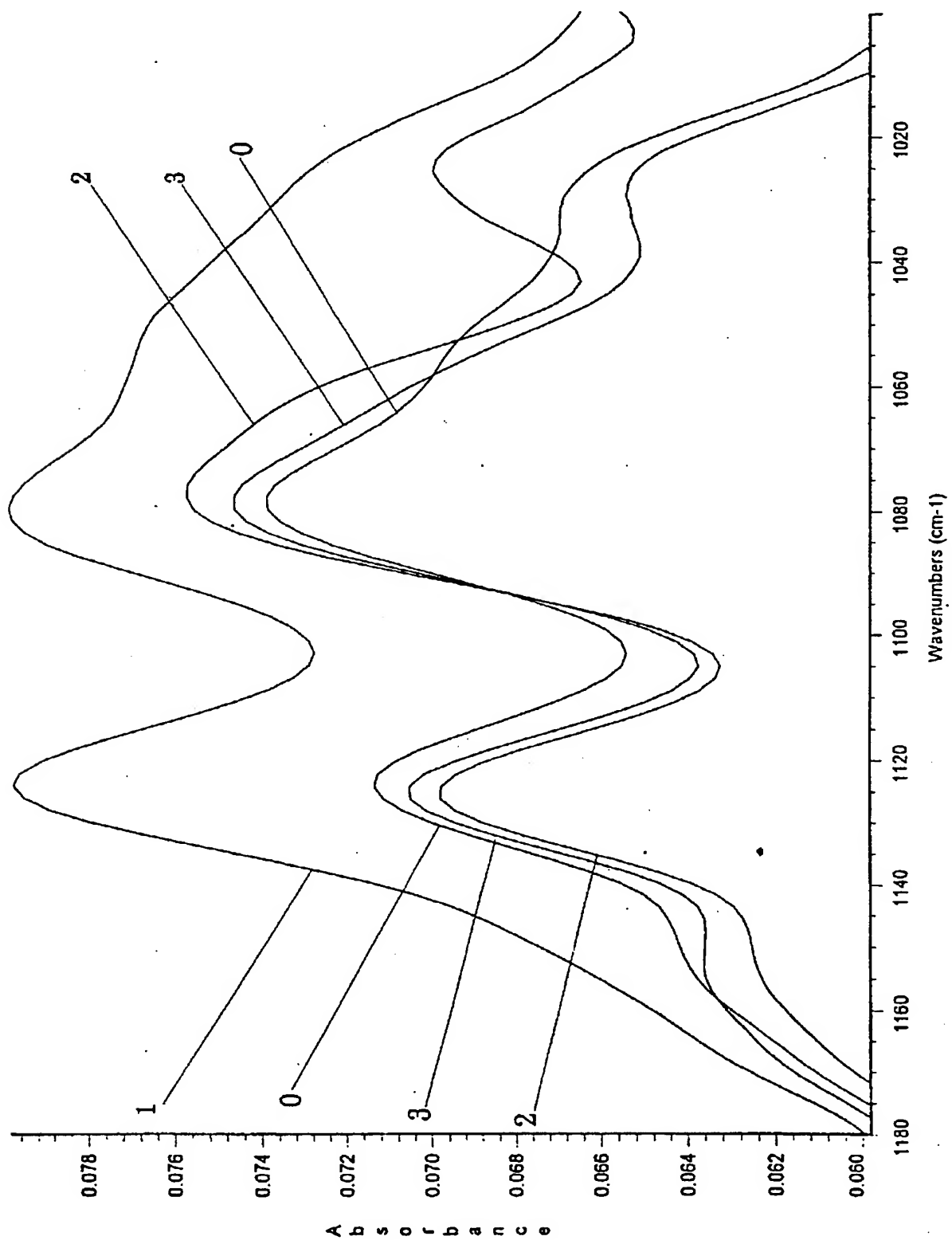


图 1

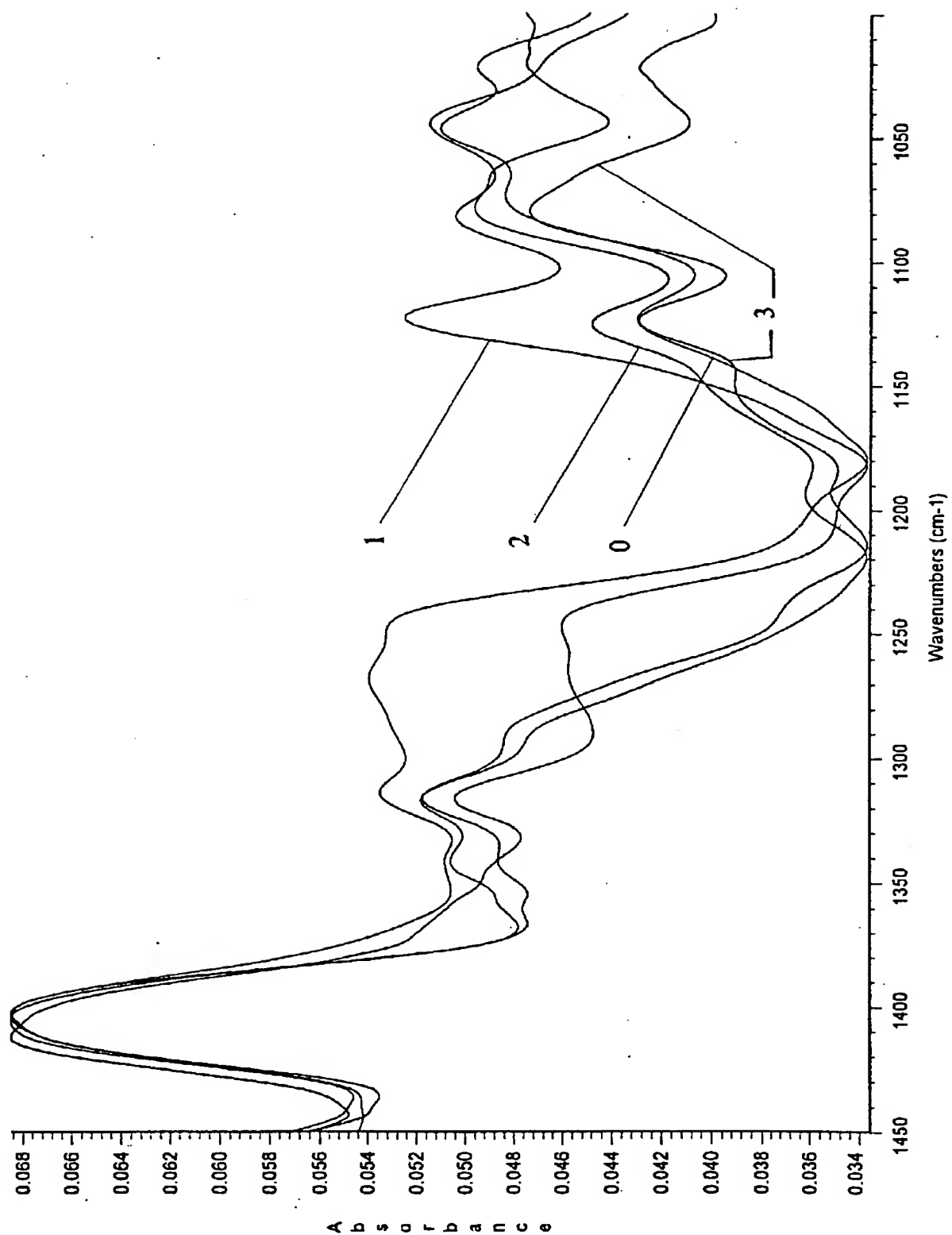


图 2